

Evaluation et traitement du Syndrome de Gilles de la Tourette : Une revue empirique

« Assessment and treatment of Tourette Syndrome : An evidence-based review »

Alexandre Heeren ^{a,b}, Damien Brevers ^{b,c}, Coralie Eeckhout ^{a,d} & Pierre Philippot ^a

^a Groupe de recherche en Psychopathologie Cognitive et Neuroscience, Institut de Recherche en Sciences Psychologiques, Université catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve, Belgique

^b Fonds National de la Recherche Scientifique, Bruxelles, Belgique

^c Laboratoire de Psychologie Médicale, Hôpital Brugmann, Bruxelles, Belgique

^d Département d'Education Physique et de Réadaptation, Institut de Neuroscience, Université catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve, Belgique

Résumé

Le syndrome de Gilles de la Tourette se caractérise par de nombreux tics moteurs et par un ou plusieurs tics vocaux. Des études récentes suggèrent que ce trouble affecte aujourd'hui environ 0.6% de la population des pays occidentaux, ce qui engendre un intérêt grandissant envers l'évaluation et le traitement de ce trouble. Le présent article a pour objectif de passer en revue ces deux derniers points. Pour ce faire, les critères diagnostiques de ce trouble sont d'abord exposés. Les questions relatives au diagnostic différentiel sont également discutées. Les aspects relatifs à l'épidémiologie et aux troubles comorbides sont aussi envisagés. Les mécanismes psychologiques et neurobiologiques sous-tendant l'installation et le maintien du trouble sont ensuite présentés. Finalement, les données récentes relatives à l'efficacité des traitements, tant pharmacologiques que psychologiques, sont exposées et discutées.

Mots-clefs : Syndrome de Gilles de la Tourette, Tics, Trouble du contrôle des impulsions, Psychopathologie adulte, Comportement moteur

Note des auteurs

Toute correspondance concernant cet article peut être adressée à Alexandre Heeren ou Pierre Philippot, Institut de Recherche en Sciences Psychologiques, Université catholique de Louvain, 10, Place du Cardinal Mercier, 1348-Louvain-la-Neuve, Belgique.

Email : Alexandre.Heeren@uclouvain.be ou Pierre.Philippot@uclouvain.be

Abstract

Tourette Syndrome is characterized by several motor tics and at least one vocal tics. Recent studies suggest that this disorder currently impairs about 0.6% of the population of the Western countries, leading to a growing interest regarding assessment and treatment of this disorder. This article aims to review these two latter points. At this end, diagnostic criteria of this disorder are first presented. Issues related to differential diagnostic are also examined. Aspects related to epidemiology and comorbid conditions are then considered. After that, psychological and neurobiological mechanisms underlying the installation and the maintenance of this disorder are examined. Finally, recent data about treatment's efficacy, both pharmacological and psychological, are presented and discussed.

Keywords : Tourette Syndrome, Tics, Conduct disorder, Adult psychopathology, Motor behavior

Mis en avant par Gilles de la Tourette (1884) qui publia une étude sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incoordination motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie, c'est à partir des années 70 que des recherches s'intéressent au syndrome du même nom (e.g., Shapiro, Shapiro, Bruun, & Swette, 1978). Le trouble se caractérise par de nombreux tics moteurs et par un ou plusieurs tics vocaux, qui apparaissent simultanément ou à des moments différents de l'évolution du trouble. Des études récentes suggèrent que ce syndrome affecte aujourd'hui approximativement 0.6% de la population des pays occidentaux (e.g., Center for Disease Control and Prevention, 2009 ; Khalifa & von Knorring, 2005). Le but du présent article est de présenter une synthèse, examinant à la fois l'évaluation, les facteurs d'installation et de maintien, ainsi que les pistes d'intervention de ce trouble. Pour ce faire, dans un premier temps, les critères diagnostiques du Syndrome de Gilles de la Tourette (ST), tels que définis par l'American Psychiatric Association (APA, 1994), seront exposés. Les questions de diagnostic différentiel seront également discutées. Les aspects relatifs à l'épidémiologie et aux troubles comorbides seront également envisagés. Un point passera ensuite en revue les facteurs d'installation et de maintien du trouble. Enfin, les données récentes relatives à l'efficacité des traitements, tant pharmacologiques que psychologiques, seront exposées et discutées.

Description diagnostique

Au sein du DSM-IV (APA, 1994), le ST fait partie intégrante du chapitre consacré aux tics, ceux-ci constituant un des troubles habituellement

diagnostiqués pendant la première enfance, la deuxième enfance ou l'adolescence. Les critères diagnostiques du DSM-IV et de la CIM-10 sont présentés dans le Tableau I. Il importe de noter que les critères de la CIM-10 et du DSM-IV sont quasi identiques.

Les tics

Un tic est un mouvement, ou une vocalisation, soudain, rapide, récurrent, non rythmique, et stéréotypé (APA, 1994). Les tics constituent véritablement les signes cardinaux du ST. Ils peuvent être *simples*, c'est-à-dire n'impliquant que quelques muscles ou quelques sons simples, ou *complexes*, impliquant cette fois la manifestation d'un mouvement nécessitant la mise en œuvre de plusieurs groupes musculaires et/ou la production de mots et de phrases. Ainsi, des clignements des yeux, la contracture des abdominaux ou encore la manifestation d'une grimace faciale constituent des exemples de *tics moteurs simples* tandis que la manifestation de comportements tels que sauter, faire des contorsions du visage, ou mouvoir ses mains de manière particulière constituent des exemples de *tics moteurs complexes*. De plus, la littérature révèle l'existence de tics particuliers dont la manifestation demeure moins fréquente : les tics dystoniques, la copropraxie, l'échopraxie, et la coprographie. Les tics dystoniques renvoient au fait de prendre et de conserver durant un bref moment des postures inhabituelles nécessitant la mise en tension d'un groupe musculaire (e.g., le fait de maintenir le cou dans une posture particulière en tension). La copropraxie réfère à la manifestation soudaine et involontaire de gestes à connotation vulgaire,

sexuelle ou obscène. L'échopraxie se manifeste par l'imitation non-volontaire et spontanée de mouvements d'autres personnes. La coprographie consiste, quant à elle, en un besoin incontrôlable d'écrire des obscénités. Des comportements d'automutilation et d'agressivité ont également été observés et constituent vraisemblablement le stade ultime des symptômes pouvant être présents dans la maladie. Il est à noter que les tics moteurs simples durent approximativement moins de quelques centaines de millisecondes tandis que les tics moteurs complexes ont une durée de l'ordre de quelques secondes ou plus (APA, 1994).

Les tics vocaux simples réfèrent à des sons sans signification tels que les raclements de la gorge, grognements, reniflements, ébrouements, et gazouillis (APA, 1994). Les tics vocaux complexes impliquent, quant à eux, la mise en œuvre du langage et du discours. Ainsi, ces derniers se manifestent par la production spontanée et involontaire d'un ou plusieurs mots, par l'expression d'une ou plusieurs phrases, par des altérations particulières du discours telles que des blocages soudains lors de la production orale, de la dysprosodie soudaine (i.e., variation soudaine et dépourvue de sens de la hauteur des sons prononcés), une variation soudaine et non négligeable du volume de la parole, de l'écholalie (i.e., répétition des derniers mots ou phrases entendues), de la palilalie (i.e., action de répéter ses propres sons ou mots), ou encore de la coprolalie (i.e., expression soudaine et involontaire d'un ou plusieurs mots voire même de phrases socialement

inacceptables).

Au niveau de l'évolution naturelle du trouble, des études suggèrent que les tics progressent le plus souvent à partir du visage (e.g., Evans, King, & Leckman, 1996). Bruun et Budman (1992) rapportent que dans 85% des cas, les premiers tics qui apparaissent sont des tics moteurs du visage, tels que les clignements des yeux ou les mouvements de la bouche. Les premiers tics vocaux sont très souvent des bruits de gorge ou de langue, des reniflements, et des toussotements (e.g., Evans *et al.*, 1996). Les tics complexes sont, quant à eux, plus rares et plus tardifs dans l'évolution du trouble.

La nature, la fréquence, et l'intensité des tics peuvent varier considérablement d'une situation à l'autre bien que le trouble soit persistant pour toutes les personnes atteintes, et chroniques pour bon nombre d'entre elles (e.g., Leckman & Cohen, 1994). Aussi des observations cliniques de patients suggèrent que les situations stressantes ont tendance à aggraver les tics tandis que la relaxation ou la concentration les atténuent (e.g., Leckman & Cohen, 1994).

Il importe également de mentionner que les individus souffrant du ST rapportent ressentir un état annonciateur, une tension ou une sensation physique particulière et désagréable (e.g., paresthésies) préalable à la survenue du ou des tic(s) en question (e.g., Scahill, Leckman, & Marek, 1995).

Tableau I
Critères diagnostiques du Syndrome de Gilles de la Tourette

CIM-10	DSM-IV
<p>A. Présence de tics moteurs multiples et d'un ou plusieurs tics vocaux à un moment quelconque au cours de la maladie, mais pas nécessairement de façon simultanée (un tic est un mouvement ou une vocalisation involontaire soudain, rapide, récurrent, non rythmique et stéréotypé).</p> <p>B. Les tics surviennent à de nombreuses reprises durant la journée, presque tous les jours, pendant plus d'une année, sans période de rémission de plus de deux mois au cours de cette année.</p> <p>C. Début avant l'âge de 18 ans.</p>	<p>A. La présence de tics moteurs multiples et d'un ou plusieurs tics vocaux, à un moment quelconque au cours de l'évolution de la maladie mais pas nécessairement de façon simultanée (un tic est un mouvement ou une vocalisation soudaine, rapide, récurrente, non rythmique et stéréotypée).</p> <p>B. Les tics surviennent à de nombreuses reprises au cours de la journée (généralement par accès), presque tous les jours ou de façon intermittente pendant plus d'une année, pendant laquelle il n'y a jamais eu d'intervalle sans tics de plus de trois mois consécutifs.</p> <p>C. La perturbation entraîne une souffrance marquée ou une altération significative du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.</p> <p>D. Le début de la maladie se situe avant l'âge de 18 ans.</p> <p>E. La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (e.g., stimulants) ni à une affection médicale générale (e.g., maladie de Huntington ou encéphalite virale).</p>

Autres troubles présentant des tics

D'autres catégories diagnostiques que le ST comprennent des tics comme symptômes. Celles-ci doivent être différenciées du ST. Premièrement, le trouble de tic moteur ou vocal chronique qui se caractérise par la présence à un moment quelconque au cours de l'évolution, soit de tics moteurs, soit de tics vocaux uniques ou multiples, *mais pas les deux à la fois* (le distinguant ainsi du ST). Deuxièmement, le trouble de tic transitoire caractérisé par la présence de tics moteurs et/ou de tics vocaux isolés ou multiple survenant presque tous les jours, pendant au moins quatre semaines *mais pas pendant plus de douze mois consécutifs* contrairement aux deux autres troubles. Enfin, le trouble tic non spécifié qui réfère aux tics ne remplissant pas les critères des troubles mentionnés ci-dessus (e.g., la présence de tics durant moins de quatre semaines ou ayant débuté après l'âge de 18 ans).

Diagnostic différentiel

Plusieurs pathologies présentent des similarités avec le ST. Ainsi, afin d'établir un diagnostic correct, il importe aux cliniciens de réaliser un diagnostic différentiel.

D'une part, à l'instar du critère E présenté par le DSM-IV en ce qui concerne le ST (*voir Tableau I*), les tics doivent être distingués des mouvements anormaux qui peuvent accompagner des affections médicales générales telles que la maladie de Huntington, le syndrome de Lesch-Nyhan, la maladie de Wilson, la chorée de Sydenham, la sclérose en plaques, ou encore l'encéphalite virale. D'autre part, certains mouvements anormaux peuvent se manifester à la suite d'un accident vasculaire cérébral ou d'un traumatisme crânien (e.g., apraxie). De même, des mouvements anormaux peuvent résulter des effets physiologiques directs d'une substance (e.g., stimulant, médicament). Les tics associés au ST doivent également être distingués des mouvements stéréotypés rencontrés dans le trouble des mouvements stéréotypés et dans les troubles envahissants du développement (APA, 1994, p. 119). Généralement, les mouvements stéréotypés apparaissent plus imposés, rythmés, auto-stimulants ou apaisants et intentionnels tandis que les tics ont un caractère plus involontaire et surviennent dans le temps par crises ou par un ensemble de crises (APA, 1994, p. 119). Pour terminer, les tics moteurs ou vocaux doivent être distingués des comportements désorganisés ou catatoniques observés dans certains cas de schizophrénie.

En vue d'aider le praticien à réaliser le diagnostic différentiel, la version francophone du Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children (Kiddie-SADS ; Shaffer *et al.*, 1993 ; pour une adaptation et validation francophone, voir Renou, Hergueta, Flament, Mouren-Simeoni, & Lecrubier, 2004) peut être utilisée. Il s'agit d'un entretien diagnostique semi-structuré, présentant de bonnes propriétés métriques (i.e., validité interne et externe), destiné à évaluer les épisodes actuels et passés de psychopathologies chez l'enfant et l'adolescent d'après les critères du DSM-III-R et du DSM-IV.

Épidémiologie, pronostic et comorbidité

Epidémiologie

Les études épidémiologiques rapportent, en moyenne, des indices de prévalence variant entre 1/100 et 1/1000 (e.g., Pourfar *et al.*, 2011 ; Walkup, Mink, & Hollenbeck, 2006). Cette variation résulte notamment du fait que les méthodologies utilisées varient ostensiblement d'une étude à l'autre. Le sex-ratio rapporté est d'environ 3 à 4 garçons pour chaque fille pendant l'enfance et l'adolescence (e.g., Zinner, 2000), et de 9 garçons pour une fille à l'âge adulte (Burd, Kerbesian, Wikenheiser, & Fisher, 1986). Les études ne rapportent pas trouver de différence de prévalence en fonction du niveau socio-économique, racial et géographique.

Pronostic

En termes de pronostic, les estimations épidémiologiques varient en fonction de la sévérité des symptômes, de la nature du traitement, ainsi que de la durée du suivi. Cela étant, le ST est un trouble chronique qui, dans la majorité des cas, dure toute la vie. Il importe de noter que ce trouble évolue durant des périodes de quelques semaines à plusieurs mois (e.g., Evans *et al.*, 1996). Toutefois, une série d'études suggèrent que les symptômes sont moins fréquents et moins intenses à la fin de l'adolescence et à l'âge adulte (Bruun & Budman, 1992).

Troubles comorbides

Comme le montrent les études, environ 50% des enfants atteints d'un ST souffrent d'un

autre trouble psychologique (e.g., Robertson, 2000, 2006). De manière générale, la littérature suggère qu'au niveau du traitement médicamenteux ou psychologique, il est toujours préférable de traiter prioritairement les difficultés posant le plus de problème dans l'environnement actuel du patient.

Dans plus de 50 % des cas, le déficit de l'attention avec/ou sans hyperactivité accompagne le ST (Eremberg, 2005 ; Robertson, 2006). Des études suggèrent que les deux troubles sont génétiquement liés (e.g., Yingfang *et al.*, 2011). Il importe cependant de noter que certains traitements médicamenteux (e.g., méthylphénidate) du déficit de l'attention avec/ou sans hyperactivité peuvent aggraver la sévérité du ST (Bruun & Budman, 1993). Toutefois, il importe de mentionner qu'il s'agit davantage d'observations cliniques de patients que d'études systématiques.

Une série d'études épidémiologiques rapportent que 30 à 40% des enfants souffrant d'un ST sont également atteints d'un trouble obsessionnel-compulsif (Apter *et al.*, 1993 ; Peterson, Leckman, & Cohen, 1995). Des recherches suggèrent que ces deux troubles pourraient partager des similarités au niveau génétique (e.g., Pauls, Towbin, Leckman, Zahner, & Cohen, 1986). Bien que cette distinction soit d'importance au niveau du traitement, il est souvent difficile pour le praticien de distinguer un tic complexe d'une compulsion. La distinction repose, de manière générale, sur le fait que les tics complexes sont sans but apparent alors que les compulsions visent toujours à diminuer l'anxiété provoquée par une obsession.

Bien qu'aucune différence n'ait été observée au niveau du QI (e.g., Bruun & Budman, 1993), des troubles de l'apprentissage, et particulièrement des difficultés liées à l'apprentissage du calcul et de l'orthographe, sont significativement plus fréquents chez les enfants souffrant d'un ST que dans la population générale (e.g., Comings, Hames, & Comings, 1990 ; Marcus & Kurlan, 2001). On ne peut cependant pas exclure une interférence de la symptomatologie du ST avec la situation d'apprentissage en classe. Aussi les effets secondaires des médicaments peuvent-ils avoir un impact négatif sur la situation d'apprentissage. Des recherches sont nécessaires en vue de mieux comprendre ces effets.

Enfin, une série d'études rapportent que 1.8% à 8.9% des patients souffrant d'un ST souffriraient d'un trouble dépressif majeur (Robertson, 2006). Toutefois, l'inverse n'est pas vrai (i.e., les personnes dépressives ne présentent pas davantage de ST), suggérant que les affects

dépressifs pourraient résulter d'une qualité de vie amoindrie par les symptômes du ST.

Facteurs d'installation et de maintien

Facteurs neurobiologiques

Des études génétiques réalisées sur des jumeaux ou chez des sujets apparentés ont démontré que des patterns héréditaires de type polygénétique seraient impliqués dans la transmission du ST (pour une revue, voir O'Rourke, Scharf, Yu, & Pauls, 2009). Ainsi, plusieurs gènes cibles ont été identifiés, dont plusieurs gènes impliqués dans la réception et le transport noradrénergique (e.g., ADRA2a, MAO-A), sérotoninergique (e.g., 5HTT) ainsi que dopaminergique (e.g., DRD1/D2/D4/D5 ; Cheon *et al.*, 2004 ; Yingfang *et al.*, 2011).

Facteurs épigénétiques

Une variété de facteurs épigénétiques seraient impliqués dans la pathogenèse du ST. La sécrétion d'androgène induite par le stress, la présence de facteurs périnataux (e.g., anoxie) ou encore d'infection du système auto-immunitaire ont été observé comme facteurs impliqués dans le développement d'un ST (e.g., Swain, Scahill, Lombroso, King, & Leckman, 2007). Le tabagisme prénatal et des événements hypoxiques/ischémiques (e.g., encéphalopathie) augmenteraient également le risque de développer un ST (Khalifa and von Knorring, 2005 ; Motlagh *et al.*, 2010).

L'infection du groupe A β -hémolytique streptococcique (GABHS) semble jouer un rôle clé dans la pathogenèse du ST (e.g., Bisno, 1991). En effet, par l'intermédiaire d'études de cas menées sur des enfants ST âgés entre 4 et 13 ans, Mell, Davis, et Owens (2005) ont observé que le nombre de cas diagnostiqué ST double 3 mois après l'apparition du GABHS et triple lorsque le GABHS apparaît plusieurs fois au cours de l'année précédant le ST. L'infection du GABHS exercerait notamment un effet dans le déclenchement de certaines maladies auto-immunes (e.g., Borréliose de Lyme) qui partagent des symptômes similaires à ceux présents dans le ST. Une hypothèse est que les anticorps dirigés contre le GABHS attaqueraient les cellules cérébrales (Snider and Swedo, 2004). En effet, une étude réalisée par Corbett et ses collaborateurs (2008) sur 144 enfants ST a révélé que cette population est plus encline à développer une

infection streptococcique (e.g., angine, rhumatisme inflammatoire) dans les 3 mois précédents l'apparition du trouble. Il est intéressant de mentionner que les infections de type streptococcique (e.g., angine) joueraient également un rôle dans la genèse des troubles obsessionnels-compulsifs chez l'enfant avec ou sans ST (Snider & Swedo, 2003).

Une augmentation du taux de cytokine pro-inflammatoire (e.g., nécrose tumorale de facteur- α , interleukin-12) et de la synthèse d'anticorps anti-neuronaux, ainsi qu'une diminution du nombre de lymphocytes-T sont également associées à la sévérité du ST (Martino, Dale, Gilbert, Giovannoni, & Leckman, 2009). Dans ce contexte, une étude récente, regroupant 842 enfants âgés entre 2 et 18 ans et souffrant de ST, a mis évidence que des sujets ST sont plus enclins à développer des allergies (e.g., dermatite atopique) par rapport à des sujets contrôles (Chang et al., 2011).

Processus sous-tendant la pathophysiologie du ST

Un dysfonctionnement des ganglions de la base a longtemps été considéré comme étant la principale cause d'apparition des symptômes liés aux tics. Les noyaux de la base forment un réseau constitué d'une série de connexions regroupant des structures sous-corticales comme le striatum, les noyaux sous-thalamiques, le globus pallidus ainsi que la substance noire. L'activation de ce circuit cortico-striato-thalamo-cortical (CSTC) joue un rôle crucial dans la coordination motrice, la réalisation d'opération cognitive, ainsi que dans l'apprentissage et la formation de conduites automatiques (e.g., Yin and Knowlton, 2006). Dès lors, un dysfonctionnement de ces circuits pourrait contribuer à la formation des comportements fragmentaires semi-autonomes, caractéristiques des tics (Leckman and Riddle, 2000). Une altération au niveau du striatum peut également induire des dysfonctionnements au sein du circuit fronto-striatal — cortex orbitofrontal latéral, cortex préfrontal dorsolatéral, et le cortex cingulaire antérieur — nécessaire au bon fonctionnement cognitif (e.g., Middleton & Strick, 2000).

L'hypothèse d'un dysfonctionnement CSTC chez le patient ST est renforcée par le fait que plusieurs études ont observé un changement de l'activité et du métabolisme associé à ces régions (pour une revue, voir Rickards, 2009). Par exemple, des études d'imagerie cérébrale par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) chez des patients ST ont permis d'identifier que les ganglions de la base, le cortex préfrontal et le thalamus étaient

impliqués lors des tentatives de suppression consciente des tics (e.g., Gerard & Peterson, 2003 ; Peterson *et al.*, 1998). Par ailleurs, des analyses cérébrales post-mortem de cinq individus sévèrement affectés par le ST ont démontré une réduction de 50 à 60% des neurones toniques cholinergiques (NTC) et d'interneurones GABAergiques (ING) dans le noyau caudé et le putamen (Kataoka *et al.*, 2010). Les NTC et les ING jouent un rôle important dans la modulation du signal issu des neurones spinaux (e.g., Berke, Okatan, Skurski, & Eichenbaum, 2004). Ces derniers constituent la majorité de cellules présentes dans le striatum (près de 80% chez l'humain). Ils reçoivent des signaux excitateurs glutamatergiques provenant du cortex et projettent ensuite des signaux inhibiteurs GABAergiques hors du striatum vers le globus pallidus et la substance noire (e.g., Holt, Graybiel, & Saper, 1997). La diminution de l'influence inhibitrice des NTC et ING faciliterait ainsi la diffusion de signaux corticaux sensorimoteurs activateurs des neurones spinaux, favorisant ainsi la sensation du besoin irrésistible d'extérioriser une séquence de tics (e.g., Jung-Chieh *et al.*, 2010). Cependant, davantage d'études sont requises en vue de confirmer cette hypothèse.

Enfin, l'hypothèse d'une altération du CSTC est soutenue par différentes observations démontrant un dysfonctionnement des capacités motrices et visuo-motrices (e.g., Georgiou, Bradshaw, Phillips, Bradshaw, & Chiu, 1995). Plusieurs études semblent également indiquer que les patients ST seraient déficitaires au niveau d'habiletés liées au fonctionnement du cortex préfrontal dorsolatéral telles que l'inhibition d'une réponse dominante sur-apprise (e.g., Burgess and Shallice, 1996), la fluence verbale (Evans, King, & Leckman, 1996), la planification (e.g., Rassner, et al., 2005), la mémoire de travail (e.g., Milner, 1963) ou encore la flexibilité mentale (e.g., Alexander, Delong, & Strick, 1986). A l'heure actuelle, nous ne savons cependant pas si ces déficits cognitifs sont spécifiques au ST étant donné l'importante comorbidité présente dans la plupart de ces études (e.g., TDAH).

Efficacité des Traitements

Traitements médicamenteux

Deux classes de médicaments sont largement utilisées en vue de réduire l'intensité et la fréquence de l'expression des tics. Il s'agit des neuroleptiques (e.g., halopéridol, pimozide) et de l'agoniste adrénergique- $\alpha 2$ (e.g., clonidine, guanfacine).

Les neuroleptiques (ou antipsychotiques) sont les médicaments les plus efficaces dans le traitement des tics. Ils bloquent les récepteurs de la dopamine et diminuent ainsi les afflux dopaminergiques dirigés vers les ganglions de la base. Des essais cliniques randomisés et contrôlés en double-aveugle (e.g., Scahill *et al.*, 2003) ont démontré que les neuroleptiques dits « atypiques » (e.g., rispéridone), qui bloquent partiellement les récepteurs dopaminergiques et sérotoninergiques, constituent habituellement le meilleur choix. En effet, par rapport aux neuroleptiques dits « typiques » (e.g., pimozide), les neuroleptiques « atypiques » induisent moins d'effets secondaires (e.g., syndrome extrapyramidal, complication cardiaque) et ce, tout en restant efficaces (diminution de 32 à 36% d'apparition des tics; Scahill *et al.*, 2003).

L'agoniste adrénergique- $\alpha 2$ (e.g., clonidine, guanfacine) réduit l'activité noradrénergique. La clonidine réduit l'activité noradrénergique centrale de part la stimulation des autorécepteurs adrénergique- $\alpha 2$ pré-synaptique, tandis que la guanfacine agit sur les récepteurs adrénergique- $\alpha 2$ post-synaptique (Leckman *et al.*, 1991). Les principaux effets secondaires de l'agoniste adrénergique- $\alpha 2$ sont la sédation et l'hypotension. Des doses réduites sont dès lors préconisées en vue de réduire ces effets et un contrôle périodique de la pression artérielle est requis en prévention des possibles alternances d'hypo- et hypertension.

Autres types de traitements biologiques

Deux autres types de traitements biologiques ont également démontrés une certaine efficacité : la stimulation cérébrale profonde (DBS) et la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS).

La DBS est une technique neurochirurgicale où une série d'électrodes sont placées au-dessus de certaines parties du cerveau (e.g., globus pallidus, thalamus) en vue de diminuer la désynchronisation de l'activité électrique oscillatoire issue des neurones. La DBS est utilisée pour traiter la maladie de Parkinson, les dystonies et autres troubles moteurs. Plusieurs cas d'amélioration du ST ont été reportés après utilisation de la DBS (e.g., Takanobu *et al.*, 2011). Cependant, la DBS est une technique invasive et reste à envisager uniquement chez des patients ST chez qui les autres types de traitements s'avèrent inefficaces et pour lesquels la pathologie est très invalidante (Jung-Chieh *et al.*, 2010).

La rTMS implique la génération répétitive de brèves et puissantes impulsions magnétiques sur l'encéphale à travers le crâne. Cette stimulation non-invasive modifie l'hyperactivité corticale des patients ST. Par exemple, une étude récente (Ho *et al.*, 2011) menée sur dix patients ST a démontré que l'application de TMSr à basse fréquence (i.e., 1 Hz ; 10 séances d'environ 5 minutes par jour durant 12 semaines) et portée sur l'aire motrice supplémentaire diminuait la sévérité des tics (évaluée avec la Yale Tic Rating Scale ; Leckman, *et al.*, 1989) tout au long des 12 semaines de testing (Ho *et al.*, 2011).

Traitements psychologiques

Les traitements psychologiques sont le deuxième type d'intervention le plus fréquemment rencontrée après la médication (Piacentini *et al.*, 2010). La plupart de ces interventions psychologiques sont toutefois associées à une diminution des symptômes du ST, et ce tant à court-terme qu'à long-terme. Pour la plupart, elles se révèlent efficaces de deux manières. De façon directe en diminuant l'expression des tics et, de façon indirecte par les traitements des conséquences sociales engendrées par le trouble. Dans le cadre de cet article, seul les résultats d'essais cliniques contrôlés et randomisés évaluant l'efficacité d'interventions psychologiques ont été pris en considération.

Au regard des études scientifiques actuelles, l'entraînement au renversement d'habitude (*habit reversal training*) semble être le traitement de choix dans la prise en charge psychologique du ST (e.g., Azrin & Peterson, 1990 ; Cook & Blacher, 2007). Cette intervention consiste en l'apprentissage d'une réponse motrice incompatible, conçue de façon à être en opposition avec le mouvement du tic. Elle doit être maintenue durant plusieurs minutes. Le plus souvent, cette réponse est une tension du muscle opposé à celui qui provoque le tic (e.g., une secousse de la tête peut être contrôlée par un étirement des muscles du cou). Le patient est ainsi entraîné à déjà exécuter cette réponse incompatible lorsqu'il perçoit les signes annonciateurs (e.g., tension) de l'apparition d'un ou plusieurs tics. Le lecteur intéressé trouvera des illustrations vidéos de l'application de cette méthode aux tics moteurs et verbaux dans l'article de Reese, Timpano, Siev, Rowley, et Wilhelm (2010).

Les diverses études effectuées révèlent une diminution des tics moteurs et vocaux au sein des différentes situations que ce soit pour les enfants, les adolescents ou les adultes (e.g., Azrin &

Peterson, 1990). Ces auteurs ont notamment montré une diminution de la fréquence des tics de 93% ainsi qu'une diminution de l'envie de produire ces tics durant les 8 à 11 mois suivant cette procédure. A ce jour, les résultats de 6 essais cliniques contrôlés et randomisés ainsi que 14 études de cas-unique suggèrent que l'entraînement au renversement d'habitude présente une efficacité significativement supérieure à une liste d'attente (e.g., Azrin & Peterson, 1990 ; O'Connor *et al.*, 2001), une psychothérapie de soutien (Deckersbach, Rauch, Buhlmann, & Wilhelm, 2006 ; Wilhelm *et al.*, 2003) ou une thérapie comportementale basée sur la punition des tics (Azrin, Nunn, & Frantz, 1980). En ce sens, il a été conclu que l'entraînement au renversement d'habitude rencontrait les critères de traitement bien validé tels proposés par l'American Psychological Association (Cook & Blacher, 2007). Toutefois, bien que ces interventions psychologiques semblent clairement associées à une certaine efficacité, peu d'études comparant l'efficacité des interventions psychologiques aux traitements biologiques ont été réalisées à ce jour. Des études ultérieures devront impérativement examiner cette question.

Récemment, le Behavioural Sciences Consortium of the Tourette Syndrome Association a développé et testé un programme d'intervention psychologique plus globale, le Comprehensive Behavioural Intervention for Tics (C-BIT). Ce dernier est largement basé sur le renversement d'habitude mais inclut également de la psychoéducation concernant le trouble, des exercices de relaxation en vue de diminuer l'impact du stress sur l'apparition des tics, ainsi que des ajustements fonctionnels des routines quotidiennes des patients entraînant le patient à prendre conscience des situations dans lesquelles l'occurrence des tics est plus élevée et à ensuite modifier son répertoire comportemental dans ces situations. Des études récentes auprès d'enfants diagnostiqués ST (e.g., Piacentini *et al.*, 2010) indiquent que 8 séances de C-BIT réparties sur 10 semaines, entraînent significativement une plus grande réduction de l'intensité et de la sévérité des tics ainsi que du degré général de psychopathologie en comparaison à une psychothérapie de soutien. Toutefois, à notre connaissance, aucune étude n'a comparé l'efficacité du programme C-BIT à un programme de renversement d'habitude ou à un traitement médicamenteux. Des études ultérieures devront impérativement s'atteler à l'examen de cette question.

Discussion

L'objectif du présent article était de réaliser une synthèse des données scientifiques

disponibles sur le ST. Dans un premier temps, les descriptions diagnostiques du DSM-IV et de la CIM-10 du ST ont été présentées. Comme présenté ci-dessus, plusieurs pathologies peuvent présenter des similarités avec le ST. Ainsi, afin d'établir un diagnostic correct, il importe aux cliniciens de réaliser un diagnostic différentiel. Pour les aider dans cette tâche, certaines pistes ont été proposées. Les aspects d'épidémiologie et de comorbidité du trouble ont ensuite été rapportés, révélant que le ST est un trouble chronique, touchant davantage les sujets masculins, qui, à intensité variante, dure généralement toute la vie et s'accompagne une fois sur deux d'un autre trouble psychologique.

Dans un second temps, les facteurs neurobiologiques et épigénétiques impliqués dans la pathogénèse du ST, ainsi que l'hypothèse de l'altération du CSTC comme explication pathophysiologique à l'origine du syndrome, ont été discutés. Cette piste constitue actuellement la perspective étiologique la plus prégnante dans la littérature scientifique. Enfin, les résultats d'études investiguant l'efficacité de procédure d'intervention clinique auprès d'individus souffrant d'un ST ont été présentés. Comme mentionné ci-dessus, deux pistes, une biologique et une psychologique, cohabitent actuellement. Au niveau des interventions psychologiques, comme nous l'avons vu ci-dessus, la technique la plus efficace à ce jour semble être le renversement d'habitude.

Néanmoins, bien que les résultats actuellement disponibles soient clairement prometteurs, les recherches futures devront continuer à investiguer l'efficacité de cette approche et les processus de changement la sous-tendant. Aussi devront-elles examiner l'efficacité de traitement combinant à la fois l'approche biologique et psychologique. En effet, à nos yeux, ces axes d'interventions ne sont pas mutuellement exclusifs. En outre, notre expérience clinique nous a également permis d'observer que l'éducation du patient au sujet du ST n'était pas à négliger lors de la prise en charge. A cet égard, nous renvoyons les praticiens désireux d'intégrer du matériel psycho-éducatif lors de ses interventions aux sites de la Tourette Syndrome Association (www.tsa-usa.org). Aussi, nous l'espérons, le présent document pourrait être envisagé comme matériel psycho-éducatif à fournir aux patients.

Article reçu le 16 août 2011

et Accepté le 24 avril 2012

Références

- Alexander, G. E., DeLong, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 9, 357-81.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC.
- Apter, A., Pauls D. L., Bleich, A., Zohar, A. H., Kron, S., Ratzoni, G. et al. (1993). An epidemiologic study of Gilles de la Tourette Syndrome in Israel. *Archives of General Psychiatry*, 50, 734-738.
- Azrin, N. H., Nunn, R. G., & Frantz, S. E. (1980). Habit reversal vs negative practice treatment of nervous tics. *Behavior Therapy*, 11, 169-178.
- Azrin, H., & Peterson, A.L. (1990). Treatment of Tourette's Syndrome by habit reversal : A waiting-list control group comparison. *Behavior Therapy*, 21, 305-318.
- Berke, J. D., Okatan, M., Skurski, J., & Eichenbaum, H. B. (2004). Oscillatory entrainment of striatal neurons in freely moving rats. *Neuron*, 43, 883-96.
- Bisno, L. (1991). Group A streptococcal infections and rheumatic fever. *New England Journal of Medicine*, 325, 783-793.
- Bruun, R. D., & Budman, C. L. (1992). The natural history of Tourette syndrome. *Advances in Neurology*, 58, 1-6.
- Bruun, R. D., & Budman, C. L. (1993). Natural history of Gilles de la Tourette's syndrome. In R. Kurla (Ed). *Handbook of Tourette's syndrome and related tic and behavioral disorders*, New York : Marcel Dekker
- Burd, L., Kerbesian, J., Wikenheiser, M., & Fisher W. (1986). A prevalence study of Gilles de la Tourette syndrome in North Dakota school-age children. *Journal of American Academy of Child Psychiatry*, 25, 552-553.
- Burgess, P. W., & Shallice, T. (1996). Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, 34, 263-73.
- Centers for Disease Control and Prevention (2009). Prevalence of diagnosed Tourette syndrome in persons aged 6-17 years –United States, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 58, 581-585.
- Chang, Y. T., Li, Y. F., Muo, C. H., Chen, S. C., Chin, Z. N., Kuo, H. T. et al. (2011). Correlation of Tourette syndrome and allergic disease : Nationwide population-based case-control study. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 32, 98-102.
- Cheon, K. A., Ryu, Y. H., Namkoong, K., Kim C. H., Kim J. J., & Lee J. D. (2004). Dopamine transporter density of the basal ganglia assessed with [123I] IPT SPECT in drug-naïve children with Tourette's disorder. *Psychiatry Research*, 130, 85-95.
- Comings, D. E., Hames, J. A., & Comings, B. G. (1990). An epidemiologic study of Tourette's syndrome in a single school district. *Journal of Clinical Psychiatry*, 51, 463-469.
- Cook, C. R., & Blacher, J. (2007). Evidence-based psychosocial treatments for tic disorders. *Clinical Psychology : Science & Practice*, 14, 252-267.
- Corbett, B. A., Mendoza, S. P., Baym, C. L., Bunge S. A., & Levine, S. (2008). Examining cortisol rhythmicity and responsivity to stress in children with Tourette syndrome. *Psychoneuroendocrinology*, 33, 810-20.
- Deckersbach, T., Rauch, S., Buhlman, U., & Wilhelm, S. (2006). Habit reversal versus supportive psychotherapy in Tourette's disorder : A randomized controlled trial and predictors of treatment responses. *Behaviour Research and Therapy*, 44, 1079-1090.
- Eremberg, G. (2005). The Relationship between Tourette syndrome, attention deficit hyperactivity disorder, and stimulant medication : A critical review. *Seminars of Pediatric Neurology*, 12, 217-221.
- Evans, D. W., King, R. A., & Leckman, J. F. (1996). *Tic disorders*. In : Mash E. J., Barkley R. A., editors. *Child Psychopathology* (p. 436-454). New-York : Guilford Press
- Gallard, W. D., Hertz-Pannier, L., Mott, S. H., Barnett, A. S., LeBihan, D., & Theodore, W. H. (2000). Functional anatomy of cognitive development : fMRI of verbal fluency in children and adults. *Neurology*, 54, 180-5.
- Georgiou, N., Bradshaw, J. L., Phillips, J. G., Bradshaw J. A., & Chiu E. (1995). Advance information and movement sequencing in Gilles de la Tourette's syndrome. *Journal Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 58, 184-91.
- Gerard, E., & Peterson, B. S. (2003). Developmental processes and brain imaging studies in Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 55, 13-22.
- Ho, J. K., Won, S. L., Myung, H. L., Seong, J. L., Jung, K. H., Jeong-Ho, C., & Ki, C. P. (2011). 1-Hz low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in children with Tourette's syndrome. *Neuroscience Letters*, 492, 1-4.
- Holt, D. J., Graybiel, A. M., & Saper, C. B. (1997). Neurochemical architecture of the human striatum. *Journal of Comparative Neurology*, 384, 1-25.
- Jung-Chieh, D., Ting-Fang, C., Kun-Mei, L., Hsin-Lin, W., Ya-Chi, Y. et al. (2010).

- Tourette Syndrome in Children : An updated Review. *Pediatrics and Neonatology*, 51, 255-264.
- Kataoka, Y., Grantz, H., Schwartz, M. L., Saper, C. B., Leckman, J. F., & Vaccarino, F. M. (2010). Decreased number of parvalbumin and cholinergic interneurons in the striatum of individuals with Tourette syndrome. *Journal of Comparative Neurology*, 518, 277-91.
- Khalifa, N., & von Knorring, A. L. (2005). Tourette syndrome and other tic disorders in a total population of children : Clinical assessment and background. *Acta Paediatrica*, 94, 1608-14.
- Leckman, J. F., & Cohen, D. J. (1994). *Tourette's Syndrome: Tics, Obsessions, Compulsions – Developmental Psychopathology and Clinical Care*. New-York : John Wiley and Sons.
- Leckman, J. F., Hardin, M. T., Riddle, M. A., Stevenson, J., Ort, S. I., & Cohen, D. J. (1991). Clonidine treatment of Gilles de la Tourette's syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 48, 324-28.
- Leckman, J. F., & Riddle, M. A. (2000). Tourette's syndrome : When habit forming systems form habits of their own ? *Neuron*, 28, 349-54.
- Leckman, J. F., Riddle, M. A., Hardin, M. T., Ort, S. I., Swartz, K. L., Stevenson, J., & Cohen, D. J. (1989). The Yale Global Tic Severity Scale: Initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 28, 566–573.
- Marcus, D., & Kurlan, R. (2001). Tics and its disorders. *Neurologic Clinics*, 19, 735-758.
- Martino, D., Dale R. C., Gilbert, D. L., Giovannoni, G., & Leckman, J. F. (2009). Immunopathogenic mechanisms in Tourette syndrome : a critical review. *Movement Disorders*, 24, 1267-79.
- Mell L. K., Davis R. L., & Owens D. (2005). Association between streptococcal infection and obsessive-compulsive disorder, Tourette's syndrome, and tic disorder. *Pediatrics*, 116, 56-60.
- Motlagh, M. G., Katsoyich, L., Thompson, N. Lin, H. Q., Kim, Y. S., Scahill, L. et al. (2010). Severe psychosocial stress and heavy cigarette smoking during pregnancy : An examination of the pre- and perinatal risk factors associated with ADHD and Tourette syndrome. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 19, 755-764.
- Middleton, F. A., & Strick, P. L. (2000). Basal ganglia and cerebellar loops : motor and cognitive circuits. *Brain Research Review*, 31, 236-50.
- Milner, B. (1963). Effects of different brain lesions on card sorting. *Archive of Neurology*, 9, 90-100.
- O'Connor, K. P., Brault, M., Robillard, S., Loiselle, J., Borgeat, F., & Stip, E. (2001). Evaluation of a cognitive-behavioural program for the management of chronic tic and habit disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 39, 667-681.
- O'Rourke, J. A., Scharf, J. M., Yu D., & Pauls D. L. (2009). The genetics of Tourette syndrome : A review. *Journal of Psychosomatic Research*, 67, 533-545.
- Pauls, D. L., Towbin, K. E., Leckman, J. F., Zahner, G. E., & Cohen, O. J. (1986). Gilles de la Tourette syndrome and obsessive compulsive disorder : Evidence supporting a genetic relationship. *Archive of General Psychiatry*, 43, 1180-1182.
- Peterson, B., Leckman, J. F., & Cohen, D. J. (1995). *Tourette's Syndrome : A Genetically predisposed and an environmentally specified developmental psychopathology*. In D. Cicchetti & D. J. Cohen (Eds). *Manual of developmental psychopathology*. New York : Willey.
- Peterson, B. S., Skudlarski, P., Anderson, A. W., Zhang, H., Gatenby, J. C., Lacadie, C. M. et al. (1998). A functional magnetic resonance imaging study of tic suppression in Tourette syndrome. *Archive of General Psychiatry*, 55, 326-33.
- Piacentini, J., Woods, D. W., Scahill, L., Wilhelm, S., Peterson, A. L., Chang, S. et al. (2010). Behavior Therapy for Children with Tourette Disorder : A randomized controlled trial. *Journal of American Medical Association*, 303, 1929-1937.
- Pourfar, M., Felgin, A., Tabg, C. C., Carbon-Correll, M., Bussa, M., Budman, C., et al. (2011). Abnormal metabolic brain networks in Tourette syndrome. *Neurology*, 76, 944-952.
- Rassner, P.E., Johnston, P., Lagopoulos, J., Ward, P. B., Schaul, U., Thienel, R. et al. (2005). Functional MRI BOLD response to Tower of London performance of first episode schizophrenic patients using cortical pattern matching. *NeuroImage*, 26, 941-51.
- Reese, H. E., Timpano K. R., Siev, J., Rowley, T., & Wilhelm, S. (2010). Behavior therapy for Tourette's Syndrome and chronic tic disorder : A web-based video illustration of treatment components. *Cognitive and Behavioral Practice*, 17, 16-24.
- Renou, S., Hergueta, T., Flament, M., Mouren-Simeoni, M.-C., & Lecrubier, Y. (2004). Entretiens diagnostiques structuré en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. *L'Encéphale*, 30, 122-134.
- Rickards, H. (2009). Functional neuroimaging in Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 67, 575-584.

- Robertson, M. M. (2000). Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of the treatment. *Brain*, 123, 425-462.
- Robertson, M. M. (2006). Mood disorders and Gilles de la Tourette syndrome : An update on prevalence, etiology, comorbidity, clinical associations, and implications. *Journal of Psychosomatic Research*, 61, 349-358.
- Scahill, L. D., Leckman, J. F., & Marek, K. L. (1995). Sensory phenomena in Tourette's syndrome. *Advances in Neurology*, 65, 273-80.
- Scahill L., Leckman J. F., Schultz R. T., Katsoyich L., & Peterson B. S. (2003). A placebo-controlled trial of risperidone in Tourette syndrome. *Neurology*, 60, 1130-1135.
- Shaffer, D., Schwab-Stone, M., Fisher, P., Cohen, P., Placentini, J., Davies, M., Conners, K., & Regier, D. (1993). The Diagnostic Interview Schedule for Children-Revised Version (DISC-R) : I. Preparation, field testing, interrater reliability, and acceptability. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 32, 643-650.
- Shapiro, A. K., Shapiro, E. S., Bruun, R. D., & Swette, R. D. (1978). *Gilles de la Tourette Syndrome*. New York : Raven Press.
- Snider, L. A., & Swedo, S. E. (2003). Childhood-onset obsessive-compulsive disorder and tic disorders: case report and literature review. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 13, 81-88.
- Snider, L. A., & Swedo, S.E. (2004). PANDAS : Current status and directions for research. *Molecular Psychiatry*, 9, 900-7.
- Swain, J.E., Scahill, L., Lombroso P. J., King, R. A., & Leckman, J. F. (2007). Tourette syndrome and tic disorders : A decade of progress. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46, 947-68.
- Takanobu, K., Taisuke, O., Yuu, K., Akio, T., Mayu, O., & Tomoko, O. (2011). Deep Brain Stimulation for Tourette Syndrome : A Prospective Pilot Study in Japan. *Neuromodulation*, 14, 123-129
- Walkup, J. T., Mink, J. W., & Hollenbeck, P. J. (2006). *Tourette Syndrome*. *Advances in Neurology*, 99, 1-253.
- Wilhelm, S., Deckerbach, T., Coffey, B. J., Bohné, A., Peterson, A. L., & Baer, L. (2003). Habit reversal versus supportive psychotherapy for Tourette's disorder : A randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1175-1177.
- Yin, H. H., & Knowlton, B. J. (2006). The role of the basal ganglia in habit formation. *Nature Reviews Neuroscience*, 7, 464-76.
- Yingfang, T., Joan, R. G., Isaac, H. L., Dazhi, L., Bradley, P. A., Boryana, S. S. et al. (2011). GABA- and acetylcholine-related gene expression in blood correlate with tic severity and microarray evidence for alternative splicing in Tourette syndrome : A pilot study. *Brain Research*, 1381, 228-236.
- Zinner, S. H. (2000). Tourette disorder. *Pediatrics in Review*, 21, 372-383.